

ЗД-26. НОРБОРНАДИЕН-КВАДРИЦИКЛАН – ЭФФЕКТИВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

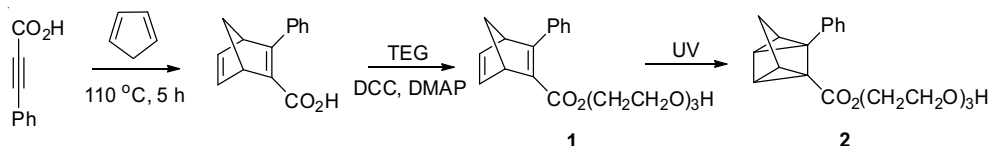
А. Р. Туктаров, А. А. Хузин, А. Р. Ахметов, В. А. Дьяконов, Л. У. Джемилева,
М. М. Юнусбаева, З. Р. Садретдинова, Н. М. Чобанов, У. М. Джемилев

Институт нефтехимии и катализа РАН, 450075, Россия, Уфа, пр. Октября, 141

E-mail: tar@ipc-ras.ru

Поскольку раковые клетки гибнут при температуре, близкой к 42 °С, в медицинской практике достаточно широко применяют и термические методы воздействия на опухоли. Однако при указанной температуре в организме человека могут происходить необратимые процессы, вплоть до свертывания белка, что приводит к гибели пациентов. В связи с вышеизложенным, а также с целью разработки нетрадиционных и безопасных для жизни человека методов термического воздействия на опухоли нами предложен оригинальный подход – точечное повышение температуры на клеточном уровне в отдельно взятой раковой опухоли независимо от ее локализации в организме человека.

Нами выдвинута идея о возможности применения гидрофильных производных квадрицикланов в качестве эффективных противоопухолевых препаратов. Перспективность этого подхода обусловлена способностью молекулы квадрициклана к расщеплению (разрыву) напряженных С–С-связей в присутствии каталитических количеств ионов Pd или Pt с выделением около 100 кДж/моль тепла. На основании вышесказанного мы предположили, что в результате активного метаболизма раковые клетки будут, в отличие от здоровых, более интенсивно накапливать молекулы квадрицикланов, и при дальнейшем введении ионов Pd или Pt в организм человека (например, в виде известного препарата цисплатин в значительно меньшей концентрации) каркасная молекула начнет расщепляться с выделением тепла, оказывая тем самым термическое воздействие на раковые клетки.



	1	2	Pt	1 + Pt	2 + Pt
% живых клеток	80,6	82,0	81,8	67,8	22,3

Для подтверждения выдвинутой идеи нами синтезирована норборнадиеновая кислота **1**, содержащая триэтиленгликолевый фрагмент для увеличения гидрофильных свойств. Облучение норборнадиена **1** УФ-светом (280–400 нм) в ацетонитриле в течение 15 мин приводит к образованию соответствующего квадрициклана **2** с количественным выходом.

В результате проведенного исследования цитотоксичности на клетках Т-лимфобластной лейкемии человека (Jurkat cells) для квадрициклана **2** и норборнадиена **1** в сочетании с известным препаратом цисплатин было обнаружено значительное увеличение цитотоксичности для пары квадрициклан – цисплатин. Так, уровень содержания живых клеток при одновременном добавлении норборнадиена **1** и цисплатина составил 67,8 %, что хорошо объясняется аддитивным фактором цитотоксичности отдельных препаратов. При одновременном введении квадрициклана **2** и цисплатина уровень содержания живых клеток уменьшился в три раза, что является экспериментальным подтверждением выдвинутой нами идеи.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-13-00098).